

SAKK AKTUELLE STUDIEN

Aktuelle Studien der SAKK

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) stellt in dieser Ausgabe drei Studien vor. Die SAKK ist eine Non-Profit-Organisation, die klinische Studien in der Onkologie durchführt. Bei Interesse für eine der hier vorgestellten Studien oder falls Sie eine Patientin oder einen Patienten zuweisen möchten, kontaktieren Sie bitte den Studienleiter (Coordinating Investigator) oder die Studienkoordinatoren (Clinical Project Manager).



Prof. Dr. med. Beat Thürlimann
St. Gallen
SAKK Präsident
beat.thuerlimann@sakk.ch

(Annik Steiner, Kommunikationsbeauftragte SAKK)

[+ Weitere Informationen zur SAKK](#)
www.sakk.ch

SAKK 33/14 – Leukämie

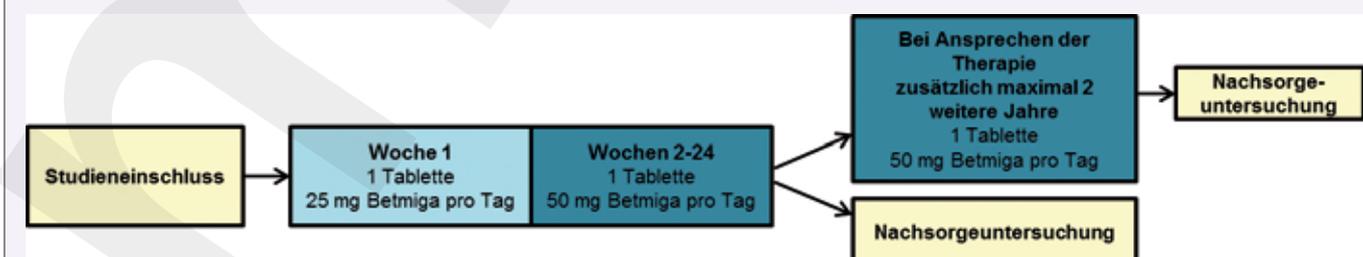
Wirkung von Sympathikomimetika bei Patienten mit JAK2-mutierten myeloproliferativen Neoplasien

Bei den myeloproliferativen Neoplasien (MPN) handelt es sich um eine Gruppe chronischer Leukämien, also Erkrankungen des Knochenmarks, bei denen zu viele Blutzellen produziert werden. Für die MPN gibt es bislang keine Heilung. Die vermehrte Zahl von Blutzellen führt zu Krankheitszeichen wie innere Blutungen oder Thrombosen, und bei manchen Patienten entwickelt sich die Erkrankung auch progredient weiter zu einer akuten Leukämie. Die meisten MPN-Patienten weisen eine als JAK2-V617F bezeichnete Genmutation auf. Die Erkrankung wird unterhalten von mutierten MPN-Stammzellen, die sich im Knochenmark an speziellen, als "Nischen" bezeichneten Orten befinden. Die Nischen benötigen Verbindungen zum Nervensystem, doch werden diese durch die Präsenz der mutierten MPN-Stammzellen zerstört.

Neueste Forschungsergebnisse weisen darauf hin, dass Beta-3-Sympathikomimetika die beschädigten Nischen wiederherstellen und gleichzeitig den Grad der MPN-Krankheitsausprägung in einem MPN-Mausmodell reduzieren können. Beta-3-Sympathikomimetika werden üblicherweise zur Therapie von Asthma oder Urge-Inkontinenz verwendet. Das Beta-3-Sympathikomimetikum Mirabegron soll nun erstmals zur Therapie bei der Indikation MPN getestet werden.

In der Studie SAKK 33/14 wird die Wirkung von Mirabegron (Betmiga®) auf die MPN-Erkrankung bei 39 Patienten, die Träger der JAK2-V617F-Mutation sind, geprüft. Die Hypothese dieser Studie ist, dass Mirabegron eine vorteilhafte Wirkung auf die Nischenzellen des Knochenmarks ausübt und damit das Krankheitsbild

ABB. 1 SAKK 33/14



bei MPN-Patienten verbessert. Momentan ist nicht bekannt, ob eine Ausrichtung der Therapie auf die neuronalen Signalwege, welche die Nischenzellen regulieren, für Patienten mit MPN von Nutzen sein kann, und ob die Prüfung eines solchen Therapieansatzes in einer grösseren und längerfristig angelegten Studie gerechtfertigt ist. Die Studie SAKK 33/14 soll auf diese offenen Fragen rasch Antworten liefern. Die Studie ist für den Einschluss von Patienten geöffnet.

Studiendesign: Abb. 1

Studienname: Effects of sympathicomimetic agonists on the disease course and mutant allele burden in patients with JAK2-mutated myeloproliferative neoplasms. A multicenter phase II trial.

Teilnehmende Zentren (Schweiz): Kantonsspital Aarau, Universitätsspital Basel, Kantonsspital Baselland (Liestal), Inselspital Bern, HUG Genève, Kantonsspital Thurgau Münsterlingen, IOSI Bellinzona, Luzerner Kantonsspital, Stadtspital Triemli Zürich, Universitätsspital Zürich

Coordinating Investigator:

Prof. Dr. med. Jakob R. Passweg MS, Chefarzt Klinik Hämatologie Bereich Innere Medizin, Universitätsspital Basel, jpassweg@uhbs.ch

Clinical Project Manager:

Dr. Andrea Fuhrer, andrea.fuhrer@sakk.ch

SAKK 06/14 – Blasenkrebs

Installation des Immuntherapeutikums VPM1002BC in die Harnblase bei Blasenkrebs-Rezidiv

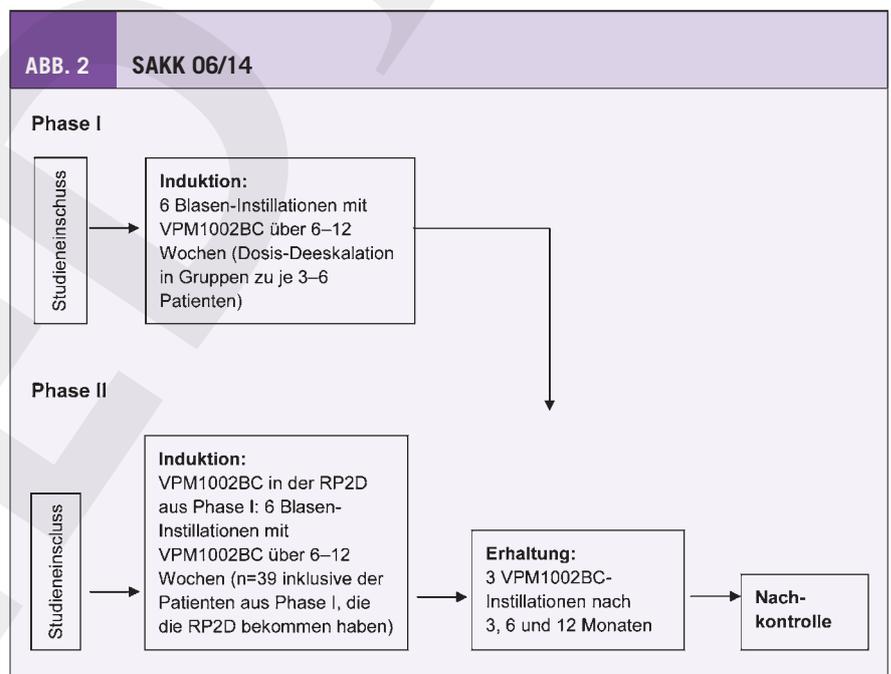
Bei Blasenkrebs, der noch nicht die Muskelschicht der Harnblase erreicht hat (nicht-muskelinvasiver Blasenkrebs, NMIBK), kann nach der Entfernung des Tumors eine lokale Immuntherapie mit dem Immunmodulator BCG erfolgen, um das Risiko für ein Tumorrezidiv zu senken. Aktuelle Leitlinien empfehlen bei einem Rezidiv eines NMIBK nach BCG-Therapie als onkologisch sicherste Therapieoption die Zystektomie und als Möglichkeit zur Harnblasenerhaltung eine erneute BCG-Therapie. Aktuelle prospektive Studien zeigen aber, dass mit einer erneuten BCG-Therapie Ansprechraten von weniger als 50% erreicht werden.

Für Patienten, die in dieser Situation keine Zystektomie wollen oder die nicht fit genug sind für eine Operation, gibt es nur wenig weitere Therapieoptionen. Mit dem genetisch veränderten Immunmodulator BCG VPM1002BC bietet sich für diese Patienten ein Immuntherapeutikum an, das in präklinischen Versuchen eine sehr gute Immunogenität und Verträglichkeit zeigte. BCG VPM1002BC ist noch in keinem Land zugelassen.

In der Studie SAKK 06/14 werden die Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit von VPM1002BC geprüft, damit das Medikament allenfalls zukünftig für die Therapie von NMIBK eingesetzt werden kann. Dazu werden 39–45 Patienten in die Studie eingeschlossen.

Im Phase I-Teil der Studie wird die optimale-Dosis für Phase II bestimmt. Die Studie wird voraussichtlich im August für den Einschluss von Patienten eröffnet.

Studiendesign: Multizentrische, open label, einarmige I/II-Studie (Abb. 2).



Studiename: A phase I/II open label clinical trial assessing safety and efficacy of intravesical instillation of VPM1002BC in patients with recurrent non-muscle invasive bladder cancer after standard BCG therapy

Teilnehmende Zentren: Universitätsspital Basel, Inselspital Bern, HUG Genève, Kantonsspital Graubünden, Kantonsspital St. Gallen, IOSI Bellinzona

Coordinating Investigator:

PD Dr. med. Cyrill Rentsch, Chefarzt, Universitätsspital Basel, Urologie, cyrill.rentsch@usb.ch

Clinical Project Manager:

Dr. Milica Enoiu, milica.enoiu@sakk.ch

SAKK 08/14 – Prostatakrebs

Enzalutamid und Enzalutamid mit Metformin beim kastrationsresistenten Prostatakarzinom (IMPROVE trial)

Das Prostatakarzinom ist in den Industrienationen die häufigste Krebsform bei Männern – rund einer von sieben Männern erkrankt im Laufe seines Lebens daran. In der Schweiz haben rund 30% aller krebserkrankten Männer Prostatakrebs.

Bei einer Metastasierung wird in der Regel eine Androgen-deprivation (AD) angestrebt, da das Prostatakarzinom hormonsensitiv ist. Durch eine AD kann das Wachstum des Tumors häufig gestoppt oder zumindest verlangsamt werden. Mit der Zeit entwickelt der Tumor jedoch eine Resistenz gegenüber der AD, so dass die Krankheit weiter fortschreitet. In dieser Situation bestehen verschiedene Therapieoptionen: eine Chemotherapie mit Docetaxel, die Gabe von Abirateron und Prednison oder die Behandlung mit Enzalutamid, einem oralen Androgen-Rezeptor-Antagonisten.

Im Rahmen der Studie SAKK 08/14 wird untersucht, ob die Zugabe von Metformin, einem oralen Antidiabetikum, die Wirksamkeit einer Enzalutamid-Therapie verbessert. Verschiedene Studien weisen darauf hin, dass Metformin aufgrund seiner stoffwechselwirksamen Eigenschaften bei Patienten mit onkologischen Erkrankungen das Fortschreiten der Erkrankung verlangsamen kann. In die Studie sollen mindestens 168 Patienten eingeschlossen werden. Sie erhalten entweder eine Enzalutamid-Monotherapie oder eine Kombination von Enzalutamid und Metformin. Der Start der Studie ist für Q3/Q4 2015 geplant.

Studiendesign: Multizentrische, randomisierte Phase II-Studie (Abb. 3).

Studiename: SAKK 08/14: Investigation of Metformin in patients with castration resistant Prostate Cancer in combination with Enzalutamide vs. Enzalutamide alone (IMPROVE TRIAL). A randomized, open label, phase II trial.

Teilnehmende Zentren: Kantonsspital Winterthur, Inselspital Bern, HUG Genève, Kantonsspital Graubünden, Kantonsspital St. Gallen, IOSI Bellinzona, Kantonsspital Luzern, CCAC Lausanne & Fribourg, Spital Thurgau, ZetUp St. Gallen, Kantonsspital Baden, Kantonsspital Olten

Coordinating Investigator:

Dr. med. Christian Rothermundt, Leitender Arzt Onkologie/Hämatologie, Kantonsspital St. Gallen, christian.rothermundt@kssg.ch

Clinical Project Manager:

Dr. Simona Berardi, simona.berardi@sakk.ch

